Lane Medical Library

Aus der Frauenklinik der Kgl. Charité zu Berlin
(Direktor Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Franz).

Klinische Beiträge zur Frage der Blutgerinnung.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

Von

Charlotte Schütz
aus Königsberg.

Tag der Promotion: 14. März 1913.

Emil Ebering, Berlin NW., Mittelstr. 39.

1913

197

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Franz.**

Meiner lieben Mutter

und

dem Andenken meines Vaters

in Dankbarkeit gewidmet.

Zur klinischen Untersuchung der Gerinnbarkeit des Blutes und zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit (G. Z.) sind im Laufe der Jahre eine Reihe verschiedener Methoden — ihre Zahl beziffert sich auf nicht weniger als 21 — angegeben worden.

Im folgenden gebe ich eine Uebersicht der wichtigsten Methoden.

Die älteste von Vierordt stammt aus dem Jahre 1878. Nach ihr hat unter anderen auch Sahli gearbeitet. Sie besteht darin, daß Blut in einer Kapillare aufgefangen, vorher ein fettfreies, weißes Pferdehaar hindurchgeleitet und aus dem Aspekt des Pferdehaares der Zeitpunkt der völligen Gerinnung des Blutes bestimmt wird.

Hayem 1889.

Methode a) läßt das Blut in eine Eprouvette von 7 mm Lichtung bis zu einer Höhe von 3—4 cm einfließen und wartet dann das Eintreten der Gerinnung ab.

Methode b) (Deckglasmethode) besteht darin, daß man einen Bluttropfen unter dem Mikroskop betrachtet und von Zeit zu Zeit mit einer Nadel versucht, ob sich ein Fibrinfaden gebildet hat.

Wrigth veröffentlichte 1893 eine neue Blutgerinnungsbestimmung. Er saugt in 6—12 Kapillaren Blut auf und bläst in Intervallen je eine derselben aus und bestimmt den Zeitpunkt der Gerinnung aus der Abnahme der Beweglichkeit der Blutsäule.

Neuerdings stellt er nach Sahli die Gerinnung fest durch Ausblasen des Blutes auf Fließpapier und durch das Nach-

weisen des Gerinnsels auf letzterem mittels einer speziell dazu konstruierten Pipette bei einer Temperatur von 37° C.

Die Methoden von Denk und Hellmann (1909) und die von Neu und Kreiß (1911) stellen ganz geringe Abweichungen der eben erwähnten Wrightschen dar. Diese Autoren saugen genau bestimmte Blutmengen in Kapillaren auf, blasen den Inhalt auf Fließpapier aus und arbeiten mit Thermostaten von 37° C. Der einzige Unterschied besteht darin, daß bei Denk und Hellmann die Flüssigkeitsmenge durch Eichung der Kapillare bestimmt wird und das Ansaugen und Ausblasen mit Hilfe eines kleinen Gummihütchens bewirkt wird, während Neu und Kreiß den Hörderschen Präzisionssauger benutzen.

Nach Brodie und Russel (1897) wird unter dem Mikroskop im hängenden Tropfen auf Verschieblichkeit der Blutkörperchen gegeneinander geachtet, während ein leichter Luftstrom gegen den Rand des hängenden Tropfens gerichtet ist.

Im Jahre 1904 werden zwei neue Methoden veröffentlicht: Bei der Bürkerschen Methode, die Hartmann zu seinen Untersuchungen benutzt, wird Blut und physiologische Kochsalzlösung im hängenden Tropfen unter dem Mikroskop untersucht; in Zeiträumen von einer halben Minute wird ein Glasstäbchen durch den Tropfen hindurchgeführt und das Auftreten der ersten Fibrinfäden als Zeitpunkt der Gerinnung angenommen.

Ebenfalls im Jahre 1904 veröffentlichte Morawitz seine Versuche, nach denen Birnbaum und Osten ihre Blutgerinnungsbestimmungen gemacht haben. Er geht so vor, daß Fibrinogenlösung durch eine meist alkaliaktivierte Serumlösung zum Gerinnen gebracht und der Zeitpunkt der eintretenden Gerinnung notiert wird. Allerdings gibt Neu an, daß diese Methode nicht sowohl zum Zweck der Bestimmung der G. Z., als zum Studium der Fermententstehung

dienen soll. Er arbeitet mit Morawitz „Wägegläschenmethode".

Im Jahre 1906 folgt die vielangefochtene Methode von Schwab, die in der direkten Beobachtung des Auftretens von Fibrinfäden im hängenden Blutstropfen unter dem Mikroskop besteht.

1910 folgt die Methode von Schultz aus der Grawitzschen Klinik, die meinen Untersuchungen zugrunde gelegt ist und auf die ich im folgenden noch ausführlicher eingehe.

Andere Bestimmungsarten der G. Z., die bei Grawitz und Nel des näheren besprochen sind und die ich hier nur kurz erwähnen will, stammen von folgenden Autoren: Sabrazés, Guiard, Gimbert, Solis-Cohn, Milian, Mc. Gowan, Riebes, Petrone, Besançon und Labbé, Himman und Sladen, Rudolf und Cole. Aus der großen Zahl der Methoden, die teilweise sehr angefochten werden und zum Teil bereits wieder verlassen sind, ersieht man schon, daß eine völlig einwandfreie, allgemein anerkannte Methode zur Blutgerinnungsbestimmung noch nicht existiert.

Nach der Veröffentlichung von Schultz habe ich auf Anregung von Herrn Professor Franz die aus seiner Klinik hervorgegangene Arbeit von Hartmann mit der neuen Schultzschen Methode nachgeprüft.

Ich will gleich hier vorausschicken, daß stets nur die G. Z., nicht auch Hämoglobingehalt, Leukocyten und Erythrocytenzahl usw. bestimmt wurden.

Zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit nach Schultz braucht man die von ihm angegebenen Hohlperlenkapillaren, die aus einem glatten Stielteil und einem aus möglichst gleich großen Hohlperlen zusammengesetzten Endstück bestehen.

Der Gang der Untersuchung gestaltete sich folgendermaßen: Das zur Untersuchung benötigte Blut wurde nach dem Vorschlag von Schultz nicht der Fingerbeere oder dem

Ohrläppchen, wo leicht Gewebssaft mit austritt, sondern bis auf wenige Ausnahmen, die in der Arbeit besonders bezeichnet sind, stets der Vena cubitalis entnommen. Die Haut der Regio cubitalis wurde mit Aether entfettet; sodann wurde der Oberarm mit einem Tuche leicht umschnürt und die Vene mit Ansatznadeln mittlerer Stärke von Pravazspritzen punktiert. Das ausfließende Blut wurde in den oben beschriebenen Gerinnungskapillaren aufgefangen und bei 20° Celsius die Gerinnung abgewartet. Ein °Reagenzglasgestell mit einer größeren Zahl Reagenzgläser, deren jedes 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung enthielt, stand bereit. Nach Verlauf einiger Minuten wurde mit Hilfe einer Glasfeile die erste Perle abgebrochen, in ein Reagenzglas gebracht und das Glas umgeschüttelt. Entstand eine gleichmäßig tingierte Flüssigkeit, so war keine Gerinnung eingetreten. Das Resultat wurde mit (—) im Untersuchungsprotokoll verzeichnet. Nach einer weiteren Minute wurde eine weitere Perle abgebrochen, in ein zweites Reagenzglas gebracht usw. Trat ein eben sichtbares, feines Fädchen auf, so wurde es mit „Sp." im Protokoll vermerkt. Ein rotes Klümpchen bis zur Größe einer halben Perle trägt im Protokoll die Bezeichnung (+), ein größeres wird als (++) geführt. War die Gerinnung vollendet, so blieb das Gerinnsel in der Hohlperle stecken; es ging kein Blutfarbstoff mehr oder doch nur eine ganz minimale Menge in Lösung über. Dieser Grad der vollendeten Gerinnung war vielfach bereits bei dem Abbrechen der kleinen Glasperle festzustellen, da nur bei diesem Stadium der Gerinnung zu beobachten war, daß das Gerinnsel der abgebrochenen Perle mit dem Inhalt der übrigen im Zusammenhang blieb und sich aus der abgebrochenen Perle herauszog = +++.

Die Untersuchungen wurden, wie von Schultz vorgeschlagen, bei 20° C angestellt. Nur im Anfang hatte ich in einigen Ausnahmefällen Temperaturen bis 21°. Während

ich im Anfang den ganzen Arbeitsraum auf 20° einzustellen versuchte, ging ich wegen technischer Schwierigkeiten bald dazu über, mir einen primitiven transportablen Thermostaten herzustellen, der, so einfach er war, doch stets tadellos funktionierte. Ich füllte einen größeren Instrumentenkocher je nach der Außentemperatur mit mehr oder weniger Eis. Der Deckel wurde umgekehrt, mit dem Griff nach innen, aufgedeckt, so daß die obere Fläche den Arbeitstisch bildete. Hierüber legte ich zusammengefaltete Handtücher, gewöhnlich 1—2. Ein empfindliches Thermometer wurde darauf gelegt. Durch eine dünnere oder dickere Unterlage von Tüchern gelang es stets, eine konstante Temperatur von 20° zu erzielen.

Als 0 Punkt, von dem ab die G. Z. gerechnet wurde, wurde der Augenblick der Füllung der Kapillare gewählt.

Meine Untersuchungen, die ich von März bis September 1911 am Material der Kgl. Charité Frauenklinik zu Berlin vornahm, erstrecken sich auf 69 Fälle mit 174 Untersuchungen. Die Werte, die ich fast durchweg bei 20° erhielt, schwanken zwischen einer G. Z. von 4—17 Minuten. Während Hartmann nach der Bürkerschen Methode eine ziemlich konstante G. Z. von 4—5 Minuten, Neu und Kreiss eine solche von 1 Min. 55 Sek. bis 2 Min. 29 Sek. finden, verzeichnet Pratt nach der Brodie-Russelschen Methode eine G. Z. von 2—9½ Minuten. „Weitere Bestimmungen haben keinen Sinn", sagt Pratt und gibt die Untersuchungen wegen der stark differierenden Werte auf. Auch andere Autoren finden eine beträchtliche Schwankungsbreite der G. Z., so Birnbaum und Osten zwischen 15 und 160 Minuten, Bode zwischen 3½ und 30 Minuten. Bürker findet bei sich selbst an einem Tage, allerdings bei verschiedener Temperatur, eine G. Z. von 5—14,5 Minuten, Vierordt entsprechend 8,1 bis 10,1 Minuten. Hierbei ist jedoch die verschiedene Temperatur, wie Bürker selbst nachgewiesen hat, als beträchtliche Fehlerquelle anzusehen. Als eine wei-

tere Fehlerquelle kommt die Herkunft des Blutes in Betracht. Die Beimischung von Gewebssaft ist, wie Pratt, Schultz und Sahli des ausführlicheren behandelt haben, von Einfluß auf die G. Z. Auch ich hatte Gelegenheit, bei meinen Versuchen Beobachtungen darüber anzustellen. Zweimal habe ich bei der gelegentlich der zur Lumbalanästhesie ausgeführten Lumbalpunktion austretendes Blut aufgefangen und untersucht. In dem einen Fall zeigte das Blut bereits nach 5 Minuten +++, während das aus der Vena cubitalis entnommene Blut bei 5 Minuten + und erst bei 7 Minuten +++ Gerinnung zeigte.

In dem zweiten Fall zeigte das gelegentlich der Lumbalpunktion aufgegangene Blut gleiche G. Z. wie das aus der Vena cubitalis entnommene.

Offenbar war in dem ersten Fall Gewebssaft mit ausgetreten, während in dem zweiten Fall die Punktionsnadel in einem Gefäß saß und infolgedessen gewebssaftfreies Blut ausfloß.

Auf die Nichtberücksichtigung der eben erwähnten verschiedenen Fehlerquellen, auf die verschiedenen Versuchsbedingungen sind offenbar zu einem großen Teil die stark differierenden Werte der einzelnen Autoren zurückzuführen.

Unter gleichen Versuchsbedingungen wie bei meinen Untersuchungen bezeichnet Schultz als normal eine G. Z. von 9—11 Minuten.

Nel findet bei seinen Normalen nach der gleichen Methode bei 20—22° eine G. Z. von 7—14, im Mittel von 9,25 Minuten.

Die von Bode bei 20° nach der Bürkerschen Methode ermittelten G. Z. Werte schwanken zwischen 6 und 16 Minuten, betragen im Mittel 8,3 Min., wobei zu berücksichtigen ist, daß das Blut aus der Fingerkuppe stammt, mithin infolge des austretenden Gewebssaftes eine etwas kürzere G. Z. von vornherein zu erwarten ist.

Bei meinem Material habe ich 27 Fälle zusammenge-

stellt, die ich als „normal“ glaube bezeichnen zu dürfen. Es handelt sich um Patientinnen, die wegen Ovarial-Erkrankung, Descensus, Prolaps oder Retroflexio in Behandlung stehen; es liegen keine Blutungen vor, keine Gravidität. Eine wesentliche Aenderung der Blutbeschaffenheit war nach dem Aussehen der Patientinnen nicht wahrscheinlich. Es ist mithin nicht anzunehmen, daß bei diesen Frauen die G. Z. irgendwie verändert sein sollte.

In diesen 27 Fällen schwankt die G. Z. zwischen 6 und 15 Minuten. Wie sich im einzelnen der Eintritt der Gerinnung gestaltet, zeigt folgende Tabelle:

G. Z. in Min.	Zahl der Fälle	%
6	1	3,7
7	3	11,1
8	3	11,1
9	3	11,1
10	3	11,1
11	6	22,2
12	4	14,9
13	1	3,7
14	2	7,4
15	1	3,7
	27	100

Ein Maximum von Gerinnungen findet sich bei 11 Min., hier sind 22,2 % aller Gerinnungen zu verzeichnen. Zwischen 7 und 12 Min. liegen 80 % der Gerinnungen, während darunter und darüber nur vereinzelte Fälle zu beobachten waren. Im Mittel beträgt die G. Z. 10,3 Min. Die von Schultz ermittelte normale G. Z. von 9—11 Min. trifft für meine Fälle nicht zu. Ich hätte in diesem Zeitraum nur 12 = 44 % aller Gerinnungen zu verzeichnen, dagegen finden sich zwischen 7 und 12 Min. ca. 81 % aller Gerinnungen. Jedenfalls läßt sich nach der Schultzschen Methode ein auf die Mi-

nute bestimmbarer Wert als Normalwert nicht angeben; dagegen fand ich an einzelnen Individuen bei mehrmaligen Kontrolluntersuchungen völlig übereinstimmende oder dicht bei einanderliegende Werte; so bei Fall 45 am 15. 6. bei zwei Kontrollversuchen beide Male eine G. Z. von 12 Min. Am 19. 6. in einem Kontrollversuch bei 7 Min. Sp., bei 8 Min. +. Bei Fall 69 fand ich bei zwei Kontrollversuchen eine übereinstimmende G. Z. von 11 Min.

Das spricht dafür, daß, wenn auch die G. Z. im allgemeinen eine beträchtliche Breite hat, doch die einzelnen Individuen eine annähernd konstante G. Z. besitzen.

Das Blut von Schwangeren verschiedener Monate ergab, verglichen mit dem für Normale gefundenen Werte, keine Abweichungen. Ich stimme damit überein mit Hartmann, im Gegensatz zu Matthes wie auch Neu und Kreiss, die Abweichungen von der Norm fanden. Bei den von mir untersuchten Schwangeren schwankt die G. Z. zwischen 7 und 12 Min., bei 11 Min. ist wiederum ein Maximum der Gerinnung, im Mittel beträgt die G. Z. 10 Min.

G. Z. in Min.	Zahl der Fälle
7	1
8	1
11	3
12	1
	6

Alle Gerinnungen fallen in die vorher als normale Schwankungsbreite aufgestellte Zeit von 7—12 Min. Auch ein Fall von Extrauteringravidität, der eine G. Z. von 11 Min. zeigte, paßt durchaus hierher. Es handelte sich um eine Patientin, die 14 Tage lang stark geblutet hatte; bei der Operation fand sich die linke Tube hühnereigroß aufgetrieben, mäßig viel flüssiges Blut in der Bauchhöhle.

Auf Grund der völligen Uebereinstimmung der Werte

bei Normalen und Schwangeren halte ich es für gerechtfertigt, die beiden Gruppen zu vereinigen.

Die tabellarische Uebersicht gestaltet sich dann folgendermaßen:

G. Z. in Min.	Zahl der Fälle	%
6	1	3,0
7	4	12,1
8	4	12,1
9	3	9,1
10	3	9,1
11	9	27,3
12	5	15,2
13	1	3,0
14	2	6,1
15	1	3,0
	33	100

Es beträgt dann die G. Z. zwischen 9 und 11 Min. 46,5 % der Fälle, zwischen 7 und 12 Min. 84,9 % der Fälle. Im Mittel findet sich eine G. Z. von 10,2 Min.

Als ich das Blut von frisch entbundenen Frauen untersuchte und damit das Nabelschnurblut verglich, fand ich interessante Resultate.

Die Technik der Nabelschnurblutuntersuchung war folgende: Die Nabelschnur wurde unmittelbar nach der Geburt doppelt abgeklemmt und durchschnitten; 10 cm oberhalb der Klemme, die Spitze nach der Mutter hingerichtet, wurde die Punktionsnadel eingestochen und das Blut im Gerinnungsröhrchen aufgefangen.

Unmittelbar darauf wurde Venenblut der Mutter in üblicher Weise untersucht.

Die einzelnen Fälle verliefen folgendermaßen:

Fall 62:

Nabelschnurblut G. Z. 8 Min. Mutter-Venenblut G. Z. 8 Min.

Der Gerinnungsvorgang verläuft in völlig analoger Weise:

bei 8 Min. +
bei 9 Min. + +
bei 10 Min. + + +.

Auffallend war mir der schnelle Verlauf der Gerinnung, die nach 3 Min. vollendet war, während sich sonst die Gerinnung über 5—6 Min. erstreckt.

Im Fall 63 beginnt im mütterlichen wie im fötalen Blut die Gerinnung bei 7 Min. und verläuft fast völlig übereinstimmend. Die Gerinnung des Nabelschnurblutes dauert 4, die des mütterlichen 5 Min. bis zur völligen Gerinnung.

Bei Fall 64 wurde das Kind erst abgenabelt, nachdem die Pulsation der Nabelschnur aufgehört hatte, und dann erst die Punktion vorgenommen. Das so gewonnene Blut begann nach 5 Minuten zu gerinnen, war bei 7 Min. völlig geronnen, während das mütterliche Blut zu dieser Zeit erst zu gerinnen begann.

Infolge dieser Erfahrung wurde bei den folgenden Untersuchungen nicht mehr das Aufhören der Nabelschnurpulsation abgewartet, sondern unmittelbar post partum abgenabelt und punktiert.

Bei Fall 66 betrug die G. Z. des Nabelschnurblutes 5 Minuten, die des mütterlichen Blutes 6 Min. Bei beiden war 9 Min. nach erfolgter Punktion die Gerinnung vollendet.

Ziemlich gleichartig gestaltete sich der Gerinnungsvorgang bei Fall 67:

Nabelschnurblut G. Z. 8 Min.
Mutter G. Z. 9 Min.

Die Gerinnung war bei beiden 12 Min. nach erfolgtem Einstich vollendet.

Da die gewonnenen Resultate dieser Versuchsreihe eindeutig waren, d. h. mütterliches und kindliches Blut über-

einstimmende Gerinnung zeigte, wurde von weiteren Versuchen in dieser Richtung Abstand genommen.

In einem Fall von Eklampsie, den ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, fand ich eine G. Z. von 7 Min. Es handelte sich um eine 25jährige Primipara. Es waren drei eklamptische Anfälle vorausgegangen. Die Patientin war 6 Stunden vorher mittelst Wendung und Extraktion entbunden worden, auch hatte sie eine starke atonische Nachblutung gehabt. Die gefundene G. Z. von 7 Min. ist eine kurze, aber immerhin im Bereich des Normalen liegende G. Z., die von der bei dem unmittelbar post partum Untersuchten — die G. Z. bei diesen betrug im Mittel 7,5 Min. — kuam abweicht.

Gegenüber den bei normalen Frauen gefundenen Werten der G. Z. — im Mittel 10,3 Min. — erscheint in den von mir unmittelbar post partum untersuchten Fällen die G. Z. verkürzt, während Neu und Kreiss während des partus eine geringe Verzögerung der G. Z. gefunden haben. Es ist aber sehr wohl möglich, daß bei einer größeren Versuchsreihe die Resultate etwas anders ausfallen könnten.

Die Frage, ob die G. Z. eine physiologische Tagesschwankung zeigt, ist viel ventiliert worden. Vierordt-Bürker finden an sich selbst eine derartige Schwankung, allerdings haben beide Untersucher bei variabler Temperatur gearbeitet, so daß, wenn ihre Untersuchungen nicht auf eine einheitliche Temperatur umgerechnet werden, sie kaum zum Beweis herangezogen werden können. Hartmann, der bei 25° Celsius arbeitet, findet, wie die beiden genannten Autoren, an seinem Gesamtmaterial eine Verkürzung der G. Z. in den späten Vormittags- und den frühen Nachmittagsstunden. Er findet keine Verkürzung bei den nicht operierten Frauen und kommt daher zu dem Schluß, daß eine physiologische Tagesschwankung nicht existiert, daß vielmehr diese scheinbare Schwankung durch

veränderte Gerinnungsverhältnisse der operierten Frauen vorgetäuscht wird.

Bode dagegen, der wie Hartmann nach der Bürkerschen Methode, aber bei etwas niedrigeren Temperaturen (17 bis 21° C.) arbeitet, findet eine Tageskurve derart, daß nachmittags die G. Z. durchschnittlich um 2—3 Min. kürzer ist als vormittags.

Ich habe, um an meinem Material diese Frage zu klären, sowohl das Gesamtmaterial, als auch die Normalen und die Operierten für sich auf Tagesschwankungskurve hin untersucht.

Gesamtmaterial.

G. Z. Zeit	zw. 8—11	11—12	2—5	5—8
4 Min.	1	1	—	—
5 „	1	—	—	4
6 „	2	2	3	—
7 „	—	6	6	6
8 „	7	6	3	4
9 „	5	11	2	4
10 „	6	4	3	7
11 „	7	6	4	9
12 „	4	6	3	6
13 „	2	4	1	—
14 „	4	4	1	2
15 „	1	2	—	2
16 „	—	2	—	—
17 „	—	2	—	—

Die mittlere G. Z. beträgt zwischen

8 und 11 Uhr 10,1 Min.
11 und 12 Uhr 10,4 Min.
2 und 5 Uhr 9,2 Min.
5 und 8 Uhr 9,6 Min.

Am Gesamtmaterial beobachtet, zeigt sich in den Nach-

mittagsstunden eine Verkürzung der mittleren G. Z. gegenüber den Vormittagswerten. Gegen Abend fällt diese Verkürzung ab.

Bei den normalen Frauen gestalten sich die Tagesschwankungen wie folgt:

G. Z. in Min.	8—11	11—2	2—5	5—8
6 Min.	—	1	—	—
7. „	—	1	—	—
8. „	2	—	1	1
9 „	1	1	—	1
10 „	1	—	1	1
11 „	3	—	2	4
12 „	—	—	2	3
13 „	1	—	—	—
14 „	1	—	—	—
15. „	—	1	—	—

Die G. Z. beträgt im Mittel:

zw. 8 und 11 Uhr 10,4 Min.
zw. 11 und 2 Uhr 9,3 Min.
zw. 2 und 5 Uhr 9,8 Min.
zw. 5 und 8 Uhr 10,4 Min.

Es steht also auch hier, ebenso wie bei dem Gesamtmaterial, einer längeren Morgen und Abend G. Z., eine verkürzte G. Z. in der dazwischen liegenden Zeit gegenüber.

Da ja bei meiner Versuchsanordnung eine durch Temperaturunterschiede bedingte Fehlerquelle ausgeschlossen ist, beziehe ich diese Schwankungen auf physiologische Schwankungen der G. Z. Schon an dieser Stelle möchte ich darauf hinweisen, daß ich auch bei den operierten Frauen, auf deren Gerinnungsve hältnisse ich im folgenden noch genauer eingehe, entsprechende Verhältnisse gefunden habe.

Während also die Tageszeit in gewissen Grenzen Ein-

fluß auf die G. Z. auszuüben scheint, gelang es mir nicht, Zusammenhänge zwischen dem Alter der Frauen und der Gerinnungszeit zu ermitteln. Es ergaben sich für normale Frauen folgende Mittelwerte: G. Z.

zwischen 20 und 29 Jahren G. Z. 11,8 Min.
zwischen 30 und 39 Jahren G. Z. 8,9 Min.
zwischen 40 und 49 Jahren G. Z. 9,5 Min.
zwischen 50 und 59 Jahren G. Z. 10,7 Min.
zwischen 60 und 69 Jahren G. Z. 10,0 Min.

Ob, wie es nach dieser Tabelle scheint, zwischen dem 30. und 50. Jahr die G. Z. kürzer ist als früher oder später, lasse ich dahingestellt. Jedenfalls kann ich ebensowenig wie Hartmann einen greifbaren Einfluß des Alters auf die G. Z. finden.

Nachdem ich die G. Z. bei normalen Frauen in einer größeren Zahl von Versuchen bestimmt hatte, wandte ich mich an die Untersuchung von Frauen, die mehr oder weniger stark geblutet hatten. Es kamen 15 Fälle mit 17 Punktionen zur Untersuchung. Die G. Z. schwankte zwischen 7 und 17 Min. und ergab im Mittel 10,7 Min. Im einzelnen stellte sich die G. Z. folgendermaßen dar:

G. Z.	Zahl der Fälle
7 Min.	3
8 „	1
9 „	2
11 „	6
12 „	2
14 „	2
17 „	1

Auch hier liegt wiederum das Maximum der Gerinnungen bei 11 Min. Als Aetiologie der Blutungen kam in 6 Fällen Carcinoma colli in Betracht, in 5 Fällen handelte

es sich um endometritische Blutungen, zweimal um starke atonische Nachblutungen, in zwei Fällen um Uterus-Blutungen bei Hämophilie (lokale Hämophilie).

Bei der Betrachtung der einzelnen Kategorien blutender Frauen komme ich zu folgenden Resultaten:

1. Blutungen bei Carcinoma colli.

Bei diesen Patientinnen beträgt die G. Z. im Mittel 12,5 Min.; sie verteilt sich folgendermaßen auf die einzelnen Minuten:

G. Z.	Zahl der Fälle
9 Min.	2
11 „	2
12 „	1
14 „	1

Es ist also die G. Z. verlängert, sowohl gegenüber den bei normalen Frauen befundenen Werten als auch den Durchschnittswerten für alle blutenden Frauen.

2. Endometrische Blutungen.

Von Endometritis habe ich 5 Fälle in 6 Untersuchungen beobachtet. Die G. Z. betrug im mittel 9,82 Min., ist also mit den für Schwangere (10,0) und Normale (10,3) gefundenen Werten nahezu übereinstimmend.

G. Z.	Zahl der Fälle
7 Min.	2
8 „	1
11 „	1
12 „	1
14 „	1

Auf einen Fall möchte ich noch des näheren eingehen. Es handelte sich um eine 35jährige, stark anämisch aussehende Patientin, die einen Uterus myomatosus hatte. Die

Patientin hatte bereits außerhalb der Klinik starke Blutungen. Die G. Z. betrug am 17. 3. 7 Min. Am 18. 3. wurde eine Curettage vorgenommen. Die Blutung läßt zunächst nach, wird dann aber so stark, daß am 28. 3. zur Exstirpation des Uterus und der Adnexe geschritten wird. Die am Tage vorher vorgenommene Blutuntersuchung ergibt eine G. Z. von 8 Min., d. h. eine Verlängerung von 1 Min., vielleicht ein Ausdruck dafür, daß die inzwischen erfolgten Blutungen eine stärkere Anämie herbeigeführt haben.

3. Atonische Nachblutungen.

Bei den zwei Fällen von atonischer Nachblutung, deren einer, wie oben erwähnt, mit Eklampsie vergesellschaftet war und dabei bereits besprochen wurde, betrug die G. Z. 7 und 11 Min., Werte, die völlig in die normalen Werte der G. Z. hineinpassen. Hiermit stimmen überein die Untersuchungen von Neu und Kreiß sowie von Christea und Bienenfeld, die alle gefunden haben, daß Blutungen sub partu keinen Einfluß auf die G. Z. ausüben.

4. Lokale Hämophilie.

In Fall 69 handelte es sich um eine Patientin von 19 Jahren, die wegen 14 Tage lang anhaltender starker Blutungen ex genitalibus in Behandlung stand, bei der außerdem multiple subkutane Blutungen vorhanden waren. Die Blutungen ex genitalibus hatten 2 Tage vor der Untersuchung aufgehört. Das Blut der Patientin wurde nur einmal, aber im Kontrollversuch, untersucht. Bei beiden Röhrchen wurde die G. Z. auf 11 Min. festgestellt. Vom Beginn bis zur Vollendung der Gerinnung vergingen 5 Minuten, eine Zeit, die sich bei den meisten Untersuchungen fand. Eine Verzögerung der G. Z., sowohl was den Eintritt als den Verlauf betrifft, liegt hier offenbar nicht vor; es dürfte dieser Fall daher denjenigen zuzuzählen sein,

bei denen die Blutungen nicht sowohl auf einer pathologischen Beschaffenheit des Blutes, als vielmehr auf einer abnormen Brüchigkeit der Gefäße beruhen.

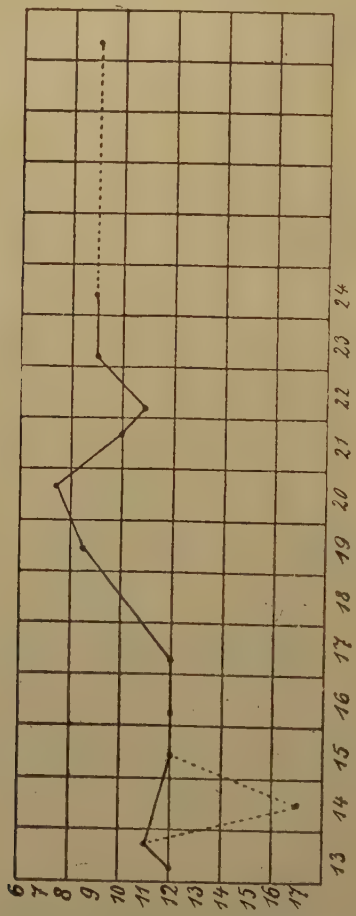
Von allgemeinerem Interesse dürften die Untersuchungsergebnisse des Falles 45 sein. Auch hier handelte es sich um eine 20jährige Patientin, die seit langer Zeit an profusen Uterusblutungen litt. Da alle anderen Versuche, die Blutung zum Stehen zu bringen — Spülungen, Ergotin, Stypticin usw. versagten — nicht zum Ziele führten, so wurde die Patientin schließlich mit Seruminjektionen behandelt. Die Patientin hatte bereits am 30. 5. 20 ccm steriles Pferdeserum erhalten, die Blutung dauerte weiter.

Am 13. 6. betrug die G. Z. 11 Min., am 14. 6. 17 Min. Die zu diesem Versuch benutzte Kapillare hatte ein bedeutend weiteres Lumen als die sonst benutzten. Es ist nicht ausgeschlossen, daß dadurch der Wert beträchtlich verändert wurde, so daß dieser Versuch nicht beweisend ist. Am 15. 6. erhält die Patientin eine neue Injektion, diesmal von 10 ccm Pferdeserum. Die Blutuntersuchung ergibt bei 11 Min. Sp., bei 12 Min. +. Im Kontrollversuch wird ebenfalls bei 12 Minuten eine Gerinnung gefunden. Die gleiche G. Z. wird bei den Untersuchungen am 16. 6., wo die Blutung zum Stillstand kommt, und am 17. 6. beobachtet. Am 19. 6. ergibt sich eine G. Z. von 9 Min., bei dem sofort angestellten Kontrollversuch eine G. Z. von 8 Min. Die G. Z. ist somit gegen die vorhergehenden Tage bedeutend verkürzt. Am 20. 6. werden zwei Versuche angestellt. Die G. Z. wird mit 7 Min. in dem ersten, mit 8 Min. in dem zweiten Versuche ermittelt. Weiterhin beträgt die G. Z.

am 21. 6. 10 Min.,
am 22. 6. 10 Min. (10 Min. Sp., 11 Min. ++),
am 23. 6. 9 Min.,
am 24. 6. 9 Min.

Der gleiche Wert findet sich bei einer am 8. 7. vorgenommenen Nachuntersuchung.

An diesem Fall läßt sich der Einfluß von Serum — in unserem Fall Pferdeserum — auf die G. Z. sehr gut beobachten.



In den ersten Tagen nach der Injektion findet keine Aenderung der G. Z. statt. Am fünften Tage nach der

Injektion war eine deutliche Verkürzung von 3—4 Minuten zu beobachten. Am folgenden, sechsten Tage p. Inj., verkürzt sich die G. Z. des weiteren um eine Minute und erreicht an diesem Tage den für diesen Fall kürzesten Wert von 7½ Minuten. In den beiden folgenden Tagen sinkt die G. Z. etwas ab, ohne jedoch die vor der Injektion beobachteten Werte zu erreichen. Es schien beinahe, als ob der Einfluß der Injektion im Abklingen sei. Daß dem nicht so war, zeigte der nächste Tag, der wieder eine Verkürzung der G. Z. auf 9 Minuten brachte. Auf diesem Wert bleibt nun die G. Z. stehen, wie die 14 Tage später vorgenommene Untersuchung ergab.

Bemerken möchte ich noch, daß bei der Patientin keinerlei Erscheinungen von Serumkrankheit nachzuweisen waren, die ja nach v. d. Velden die Gerinnbarkeit des Kapillarblutes stark erhöht.

Daß Injektion von Serum, Eiweißkörpern, Organpreßsäften gerinnungsauslösend wirkt, ist seit 1845 durch Buchanan bekannt, später in den Arbeiten von Naunyn, Francken, Köhler, Foà und Pellacani, Wright, Sahli, Morawitz, Neu u. a. des weiteren behandelt.

Ueber die klinischen Erfahrungen der von Weil inaugurierten Serumbehandlung bei Hämophilie finden sich in der Literatur Angaben von Lommel, Baum und v. d. Velden. Lommel gibt einem vierjährigen Knaben mit Pertussis bei Hämophilie zweimal 20 ccm Aronsohnsches Streptokokkenserum, die Blutung steht prompt, die Wirkung hält 14 Tage an. Baum sieht die Wirkung von 20 ccm Menschenserum innerhalb 48 Stunden eintreten; die Wirkung einer einmaligen Injektion erstreckt sich auf einen Monat. Die G. Z. verkürzt sich von 20—34 Minuten im blutungsfreien Intervall und 12 Minuten G. Z. bei Blutung auf 9 Minuten G. Z. post inj. v. d. Velden sieht im Anschluß an eine Injektion von 5 ccm Pneumokokkenserum eine Erhöhung der Gerinnbarkeit eintreten, die 5 Stunden anhält.

Während v. d. Velden und Lommel sofortigen Einfluß der Seruminjektion auf die Blutungen und fünfstündige resp. zehntägige Dauer feststellen, ergibt sich aus den Untersuchungen von Baum und mir eine zwar später einsetzende, dafür aber länger anhaltende Gerinnungsbeschleunigung.

Einzelne gynäkologische Erkrankungen.

Nachdem bereits die G. Z. bei Normalen, Schwangeren sowie bei blutenden Frauen eingehend erörtert ist, erübrigt es sich, nun noch darauf einzugehen, ob ein Einfluß gynäkologischer Erkrankungen auf die G. Z. des Blutes festzustellen war.

Ein derartiger Zusammenhang ließ sich nicht ermitteln. Wenn ich die Patientinnen nach einzelnen größeren Gruppen zusammenstelle, so ergeben sich folgende Werte:

I. Prolapsus uteri und Descensus vaginae.

Numm. d. Falles	Diagnose	G. Z.
4	Prolaps	8 Min.
7	Prolaps	11 „
12	Prolaps	13 „
13	Prolaps	11 „
36	Prolapsus uteri et vaginae	11 „
49	Prolapsus uteri totalis et vaginae	10 „
59	Prolapsus uteri totalis et vaginae	11 „
3	Descensus vaginae	6 „

Im mittel beträgt die G. Z. 10 Minuten.

II. Erkrankungen der Adnexe.

Numm. d. Falles	Diagnose	G. Z.
2	Adnextumor und Myom	12 Min.
6	Adnextumoren	7 „
8	Ovarialcystom.	11 „
9	Adnextumoren	8 „

Numm. d. Falles	Diagnose	G. Z.
17	Pyosalpinx bilateralis und Retroflexio fixata und Endometritis	7 „
18	Ovarialcyste, bds. Leistenbruch, Appendicitis chron.	9 „
20	Ovarialcyste	11 „
32	Kystoma parovarii	12 „
39	Salpingitis bilat. Retroflexio uteri fixata, Pelveo-peritonitis chron.	12 „
40	Kystoma ovarii dextr., Hydrosalpinx sin. Retroflexio uteri fixata	12 „
41	Ovarialcyste	15 „
42	Kystoma serosum ovarii dextri	14 „

Die G. Z. beträgt im mittel 10,8 Min.

III. Retroflexio uteri fixata.

Numm. d. Falles	Diagnose	G. Z.
17	cf. oben	7 Min.
39	cf. oben	12 „
40	cf. oben	12 „

Die mittlere G. Z. beträgt 10,3 Min.

IV. Myoma uteri.

2	Adnextumor und Myom	12 Min.
5	Myoma uteri	7 „
26	Myoma uteri Ruptura perinei inveterata	12 „
31	Myoma uteri cysticum subserosum	10 „

Die G. Z. beträgt im mittel 10,2 Min.

V. Appendicitis chronica.

Numm. d. Falles	Diagnose	G. Z.
18	cf. oben	9 Min.
48	Appendicitis chronica	10 „

Die G. Z. beträgt im mittel 9,5 Min.

Die gefundenen Mittelwerte von

9,5 Min.
10,0 „
10,2 „
10,3 „
10,8 „

liegen so nahe aneinander, daß man sie wohl als identisch betrachten kann. Es haben also die einzelnen gynäkologischen Erkrankungen kaum einen Einfluß auf die G. Z. des Blutes.

Einfluß der Operation.

Hartmann hat in seiner Arbeit die Vermutung ausgesprochen, daß die Operation vielleicht einen Einfluß auf die G. Z. ausüben könnte. Er findet am Operationstage eine geringe Verkürzung der G. Z., die am nächsten Tage bereits wieder geschwunden ist.

Auf Grund dieser Angaben habe ich geprüft, wie sich am Operationstage die G. Z. verhält, ob sich eine Abweichung von den für Normale ermittelten Werten ergibt; ob bei allen Operierten derartige Veränderungen auftreten, wie lange sie anhalten, ob ferner die Art der Narkose oder die Art der Operation von Belang dafür ist.

Bei den operierten Frauen fand ich bei 41 Fällen in 48 Untersuchungen am Operationstage eine G. Z. von im Mittel 8,73 Min. Im einzelnen verteilt sich die G. Z. wie folgt:

G. Z.	Zahl der Fälle
4 Min.	1
5 „	3
6 „	3
7 „	7
8 „	10
9 „	8

G. Z. in Min.	Zahl der Fälle
10 „	7
11 „	5
12 „	1
14 „	1
15 „	2

Vergleicht man mit dieser Tabelle die für die G. Z. normaler Frauen aufgestellte Tabelle, so fällt zuerst in die Augen, daß bei den Operierten schon bei 4 Min. Gerinnung auftrat, bei den Normalen frühestens bei 6 Min. Auch eine deutliche Verschiebung der einzelnen Zeiten im Sinne einer Verkürzung läßt sich deutlich erkennen. Während bei den Normalen das Maximum der Gerinnungen bei 11 Min. liegt, fand es sich hier bereits bei 8 Min.

Wenn ich aus der Gesamtzahl der am Operationstage Untersuchten die operierten Fälle von Carcinoma colli herausgreife, so habe ich bei 9 Fällen eine G. Z. von 5—10 Minuten, im Mittel von 8 Min. gefunden.

G. Z.	Zahl der Fälle
5 Min.	1
6 „	1
7 „	1
8 „	2
9 „	2
10 „	2

Wenn man diesem Wert den für Ca-Patientinnen vor der Operation gefundenen Wert von 12,5 Min. gegenüberstellt, so ergibt sich eine Verkürzung der G. Z. um 4 ½ Minuten, also eine ganz wesentliche Aenderung der G. Z. Am Tage nach der Operation beträgt bei ihnen die G. Z. bereits wieder 12,2 Minuten, sinkt also annähernd auf den alten Wert ab.

Auch für die übrigen operierten Frauen habe ich die G. Z. nicht nur am Operationstage, sondern zu einem großen Teil auch vorher und einen Tag nach der Operation bestimmt. Für diese Frauen erhalte ich folgende Mittelwerte:

Vor der Operation G. Z.	9,9 Min.
Am Operationstage G. Z.	8,9 „
1 Tag nach Operation G. Z.	10,7 „

Rechne ich die oben erwähnten Ca-Fälle mit hinein, ändern sich die Gesamtwerte wie folgt:

Vor der Operation G. Z.	10,13 Min.
Am Operationstage G. Z.	8,7 „
1 Tag nach Operation G. Z.	11,0 „

Es erhellt daraus, daß die durch die Operation bedingte Beschleunigung der G. Z. bei den Ca-Fällen, die vorher stark geblutet haben, größer ist als bei den übrigen.

Die Verkürzung ist im allgemeinen am nächsten Tage nicht mehr nachweisbar, im Gegenteil folgt auf die Verkürzung, die eine Minute beträgt, eine leichte Verlängerung der G. Z. von 9,9 auf 10,7 Minuten. Bei den Ca-Fällen folgt auf die Verkürzung am nächsten Tage ebenfalls ein Rückgang, doch wird der Anfangswert nicht ganz erreicht.

Wie am Operationstage überhaupt, so ergibt sich auch während der einzelnen Stunden des Operationstages eine Verkürzung der G. Z. der Operierten gegenüber den für Normale gefundenen Werten.

Die G. Z. beträgt am Operationstage im Mittel:

Zwischen	8 u. 11 Uhr	9,3 Min.	(10,4)
„	11 u. 2 „	8,7 „	(9,3)
„	2 u. 5 „	8,3 „	(9,8)
„	5 u. 8 „	8,9 „	(10,4)

In Klammern stehen die für Normale gefundenen Werte.

Während bei den Normalen die stärkste Verkürzung zwischen 11 und 2 Uhr liegt, finde ich sie bei den Operierten erst zwischen 2 und 5 Uhr. Sowohl bei Normalen als bei Operierten sinkt die G. Z. vom Nachmittag zum Abend um 0,6 Minuten. Während aber bei den Normalen der Morgenwert erreicht wird, bleibt bei den Operierten eine Verkürzung der G. Z. gegenüber dem Morgenwert um 0,4 Minuten bestehen, d. h. am Abend des Operationstages ist neben der Tagesbewegung noch die gerinnungserhöhende Operationswirkung vorhanden.

Am Tage nach der Operation liegen die Werte der G. Z. wesentlich tiefer. Sie betragen im Mittel:

Zwischen	8	u. 11	Uhr	10,1 Min.
„	11	u. 2	„	11,3 „
„	2	u. 5	„	9,5 „
„	5	u. 8	„	14,0 „

Stelle ich zur Uebersicht noch einmal die Werte für Tagesschwankungen zusammen, so erhält man folgende Uebersicht:

		Normal	Operiert	1 Tag nach Operat.
Zw.	8—11 Uhr	10,4	9,3	10,1
	11—2 „	9,3	8,7	11,3
	2—5 „	9,8	8,3	9,5 *
	5—8 „	10,4	8,9	14,0 *

Die mit * bezeichneten Wert esind, da nur auf je 2 Untersuchungen beruhend, nicht beweisend.

Aus den angegebenen Werten erhellt, daß die am Operationstage beobachtete G. Z.-Verkürzung am folgenden Tage geschwunden ist, ja vielleicht sogar eine leichte Verlängerung der G. Z. an ihre Stelle tritt.

Nachdem ich an den Mittelwerten gefunden hatte, daß

am Operationstage die G. Z. kürzer ist als bei früher oder später erfolgten Untersuchungen, stellte ich nunmehr zusammen, wie sich die G. Z. bei entsprechenden Untersuchungen an den einzelnen Individuen zeigt.

Nr. d. Falles	Vor d. Operation	Operationstag	1 Tag nach d. Operat.
2	12 Min.	10 Min.	14 Min.
4	8 „	5 „	
5	7 „	8 „	
7	11 „	7 „	
8	11 „	11 „	
9	8 „	9 „	
12	13 „	4 „	
13	10 „	11 „	
14	14 „	9 „	8 Min.
17	7 „	5 „	8 „
18	9 / 10 „	7 „	
21	8 „	10 „	
25	9 „	8 „	
27	12 „	8 „	
28	8 „	13 „	
29	7 „	13 „	
31	10 „	10 „	
32	12 „	10 „	
35		7 „	14 Min.
36		11 „	15 „
37		6 „	14 „
38		11 „	16 „
41	15 „	14 „	
46		10 „	13 „
47		8 „	10 „
48	10 „	10 „	11 „
49	10 „	9 „	10 „
50	12 „	8 „	12 „

Nr. d. Falles	Vor d. Operation	Operationstag	1 Tag n. Operat.
51		6 7 Min.	9 7 Min.
52		8 7 „	9 „
53		9 9 „	9 „
57		9 „	13 12 „
58		8 9 „	11 13 „
59		8 9 „	12 15 „
60		10 15 „	11 „
61		10 12 „	13 „

In 14 Fällen ist am Operationstag die G. Z. gegenüber der vorherigen Untersuchung verkürzt, d. h. in 66,6 %, in 4 Fällen (19,05 %) gegenüber der vorherigen Untersuchung gleich, in 3 Fällen (13,63 %) verlängert, in einem Fall unbestimmt.

Gegenüber späteren Untersuchungen zeigt der Operationstag eine Verkürzung der G. Z. in 19 Fällen = 90,4 %, ein Gleichbleiben in einem Fall = 4,76 % und ist unbestimmt in einem Fall = 4,76 % (Fall 60).

Die Verkürzung am Operationstag beträgt 1—9 Min., die Verlängerung in allen drei Fällen nur 1 Minute. Die Verkürzung der G. Z. gegen vorherige Untersuchung beträgt im einzelnen:

1 Min. in 3 Fällen
2 „ „ 5 „
3 „ „ 1 „

4 „ „ 3 „
5 „ „ 1 „
9 „ „ 1 „

Gegenüber den späteren Untersuchungen ergab sich folgende Verkürzung der G. Z. am Operationstag:

1 Min. in 3 Fällen
2 „ „ 4 „
3 „ „ 4 „
4 „ „ 3 „
5 „ „ 2 „
6 „ „ 1 „
7 „ „ 1 „
8 „ „ 1 „

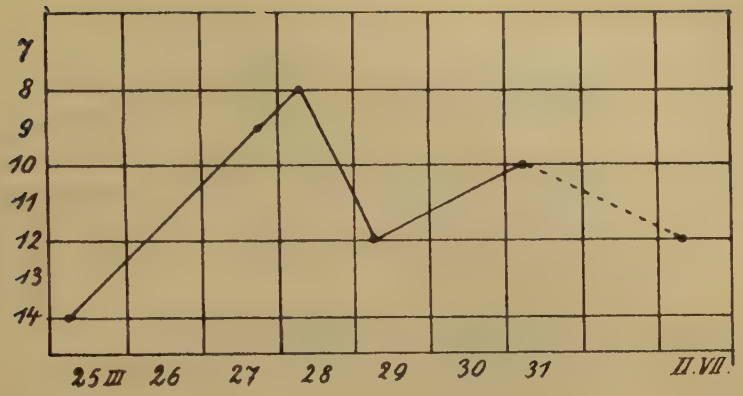
Auf Grund dieser Untersuchungen ergibt sich eindeutig, daß am Operationstag sowohl kurze Zeit nach der Operation als auch einige Stunden später die G. Z. gegenüber der G. Z. vorher und nachher verkürzt ist.

33 Verkürzungen der G. Z. stehen nur viermal gleichbleibende Werte der G. Z. und dreimal Verlängerungen gegenüber, einmal ein unbestimmter Wert.

In einer Reihe von Fällen — es sind ihrer 9 — habe ich durch mehrmalige Versuche am Operationstag und den folgenden Tagen zu beobachten gesucht, wie lange die gefundene Verkürzung der G. Z. anhält resp. ob sie, wie Hartmann angibt, stets bereits am nächsten Tage geschwunden ist. Diese Fälle sind durch die beiliegenden Kurven illustriert. Datum und Tageszeit ist auf der Horizontalen, die G. Z. in Minuten auf der Vertikalen eingetragen.

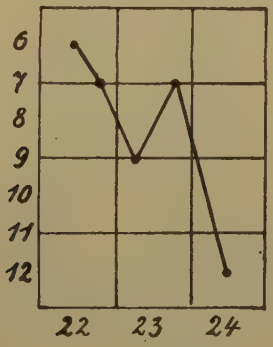
Bei Fall 14, einem stark ausgebluteten Fall von Corpus-Ca, betrug die G. Z. vor der Operation 14 Minuten.

Am Abend des Operationstages, 7 Stunden nach Beendigung der Operation, war eine Verkürzung der G. Z. auf 9 Minuten zu beobachten, am nächsten Vormittag sogar



auf 8 Minuten. Am zweiten Tage nach der Operation ist die G. Z. wieder verlängert, sie beträgt 12 Minuten, kehrt also nicht zu dem ursprünglichen Wert zurück. Auf diesem Wert bleibt der Körper, wenn auch mit leichten Schwankungen. Nach 4 Monaten findet sich der gleiche Wert.

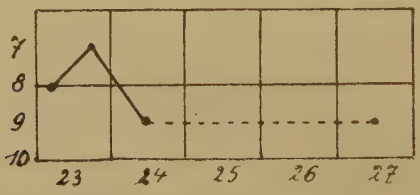
Bei Fall 51 zeigt die Kurve der G. Z. ein wesentlich anderes Verhalten.



Hier wird die stärkste Verkürzung der G. Z. am Mittag des Operationstages 4 Uhr p. op. mit 6 Minuten erreicht; gegen Abend erfolgt ein Absinken auf 7 Minuten, am

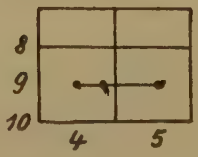
nächsten Morgen auf 9 Minuten (bei 7 und 8 Minuten Sp. beobachtet). Am Nachmittag beträgt die G. Z. 7 Minuten, wie am Abend des Operationstages. Am zweiten Tage nach der Operation ist die G. Z. mittags auf 12 Minuten gesunken.

Bei Fall 52 ist die stärkste Verkürzung am Nachmittag des Operationstages, etwa 6 Stunden p. op. (7 Minuten).



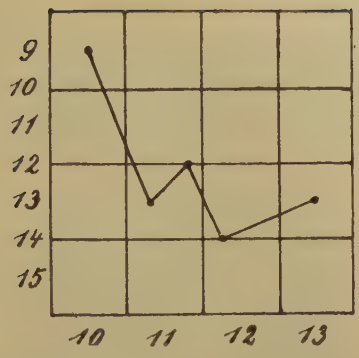
Am folgenden Mittag Absinken auf 9 Minuten. Der gleiche Wert wird 3 Tage später beobachtet.

Bei Fall 53 bleibt die G. Z. sowohl am Operationstage als am Tage nachher auf 9 Minuten, weshalb von weiteren Untersuchungen an dieser Patientin Abstand genommen wurde.



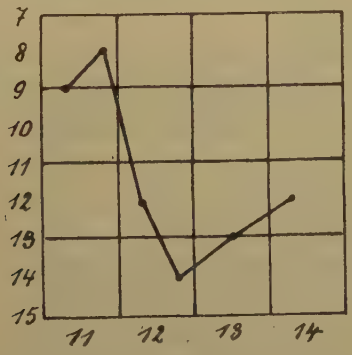
Bei Fall 57 findet sich am Mittag des Operationstages (die Frau wurde am Vormittag von 9 Uhr 15 Min. bis 10 Uhr 55 Min. operiert) eine G. Z. von 9 Minuten.

Am nächsten Vormittag ist sie auf 13 Min. gesunken, steigt am Nachmittag leicht an auf 12 Minuten. Am Vormittag des nächsten Tages ist die G. Z. wieder etwas verzögert — 14 Minuten —, um am Mittag des nächsten Tages sich wieder auf 12 Minuten zu erheben.



Diese Kurve möchte ich als typisch bezeichnen. Die Verkürzung der G. Z. nach der Operation auf 9 Minuten — allmähliches Absinken — Einstellen auf eine Konstante (13 Minuten), um die herum die G. Z. in leichter, wellenförmiger Bewegung vibriert. Diese leichten Differenzen könnten wohl durch die physiologischen Tagesschwankungen erklärt sein.

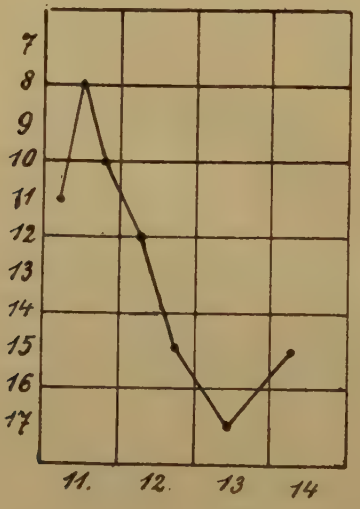
Ganz ähnlich verläuft die Kurve der G. Z. bei Fall 58.



Die maximale Verkürzung erfolgt hier am Nachmittag des Operationstages, 7 Stunden nach der Operation. Auch hier folgt dann am nächsten Tage ein Absinken und im

Laufe der nächsten Tage ein Schwanken um eine ebenfalls bei 13 Minuten liegende Normale.

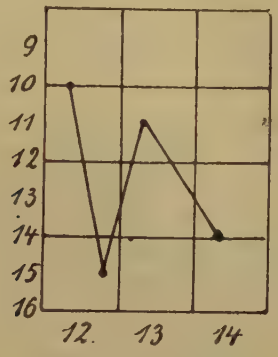
Fall 59 zeigt am Mittag des Operationstages 1½ Stunden nach der Operation die stärkste Verkürzung der G. Z. auf 8 Minuten.



Am Abend sinkt der Wert bereits auf 10 Minuten ab. Dieser Fall ist im weiteren Verlauf dadurch bemerkenswert, daß sicher ein unter die Norm reichendes Absinken der G. Z. beobachtet wurde — die G. Z. von 17 Minuten ist der niedrigste von mir beobachtete Wert —. Auch am zweiten Tage zeigt die Kurve einen steilen Abfall, während die meisten anderen Kurven am zweiten Tage schon einen Stillstand zeigen. Am dritten Tage erst zeigt diese Kurve wieder eine steigende, d. h. auf ihre Norm zurückkehrende Tendenz. Die Frau zeigte Temperaturen bis 38,2° C, am letzten Untersuchungstage dagegen nur 36° C. Man könnte vielleicht daran denken, daß dies einer der Fälle sei, bei denen bei Fieber, wie Vierordt beobachtet, die G. Z. während des

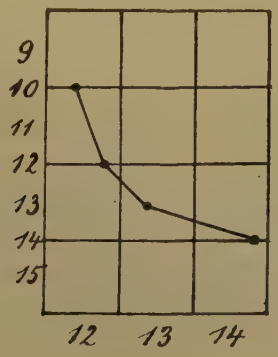
Fiebers verlängert ist und nach Aufhören des Fiebers zur Norm zurückkehrt.

Fall 60 — Operation von 10 Uhr 15 Min. bis 10 Uhr 50 Min. — zeigt bereits am Vormittag des Operationstages die stärkste Verkürzung der G. Z. auf 10 Minuten.



Während am Abend die G. Z. nur 15 Minuten beträgt, findet sich am nächsten Morgen wieder ein Wert von 11 Min. Dagegen wurde am folgenden Tage zur gleichen Zeit eine G. Z. von 14 Minuten beobachtet. In diesem Fall erscheinen bemerkenswert die außerordentlich starken Differenzen der G. Z., die stärker sind als die sonst gefundenen Tagesschwankungen.

Fall 61 zeigt wieder ein typisches Bild.



Die stärkste Verkürzung der G. Z. am Mittag des Operationstages, 3 Stunden p. op. (10 Minuten), leichtes Absinken gegen Abend (12 Minuten), weiteres am folgenden (13 Minuten) und am nächstfolgenden (14 Minuten) Tage.

Nachdem durch die vorhergehenden Untersuchungen festgestellt ist, daß tatsächlich nach den Operationen fast durchweg eine Verkürzung der G. Z. zu beobachten ist, ist zu berücksichtigen, durch welche Faktoren dies hervorgerufen wird.

1. Die Art der Erkrankung,

die Art der gynäkologischen Erkrankungen ist ohne Einfluß. Bei den verschiedenen Gruppen finden sich nach der Operation überall Werte von 8,6—8,8 Minuten. Man könnte daran denken, daß

2. die Art der Operation

einen Einfluß haben könnte. Von den 41 operierten Frauen wurden 18 auf vaginalem Wege, 23 per laparatomiam operiert. Die G. Z. beträgt im einzelnen

a) bei vaginaler Operation

G. Z.	Zahl der Fälle
4 Min.	1
5 „	1
6 „	1
7 „	2
8 „	5
9 „	3
10 „	2
11 „	4
15 „	1

Im Mittel betrug die G. Z. 8,75 Minuten.

b) bei Laparatomie

berechnet sich die mittlere G. Z. auf 8,71 Minuten und ist aus folgender Tabelle näher zu ersehen:

G. Z.	Zahl der Fälle
5 Min.	3
6 „	3
7 „	7
8 „	10
9 „	8
10 „	7
11 „	5
12 „	1
14 „	1
15 „	2

Die Differenz der G. Z. beträgt also bei vaginalen und abdominalen Operationen im Mittel nur 0,04 Minuten, wir haben es somit mit einer völlig übereinstimmenden G. Z. nach beiden Arten von Operationen zu tun.

Im allgemeinen waren die vaginalen Operationen mit stärkerem Blutverlust verknüpft. Die Identität der G. Z. in beiden Fällen weist darauf hin, daß die Stärke der Operationsblutung keinen wesentlichen Einfluß auf die G. Z. hat.

3. Narkose.

Wenn diesen Faktoren kein wesentlicher Einfluß auf die postoperative G. Z. zukommt, so könnte man eventuell daran denken, daß die Art der Narkose vielleicht darauf wirken könne.

In fast allen Fällen wurde am Morgen des Operationstages Scopolamin-Pantopon gegeben, sodann eine halbe Stunde vor der Operation eine Lumbalanästhesie mit Adrenalin-Novocain ausgeführt. Nur in zwei Fällen wurde Chloroformnarkose angewandt. Die G. Z. betrug in diesen beiden Fällen 10 Minuten, fiel also in die Reihe der postoperativen G. Z. herein.

In Fall 31 (Uterusmyom) war die G. Z. gegenüber

früheren Untersuchungen gleichgeblieben, in Fall 32 (Ovarialkystom) fand sich eine Verkürzung der G. Z. um 2 Min.

Nel findet einen gerinnungsverzögernden Einfluß der Narkose, jedoch sind bei seinen Versuchen Aethernarkosen gemacht worden, die in der Franzschen Klinik in reiner Form nicht zur Anwendung kamen.

4. Dauer der Operation.

Während die bisher besprochenen Faktoren keinen Einfluß auf die G. Z. erkennen lassen, scheinen zwischen der Dauer der Operationen und der Verkürzung der G. Z. Beziehungen zu bestehen.

G. Z. in Min.:

Operationsdauer	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15 Min.
< 1/2 Stunde			2	1	2		3	3			1	
1/2—1 „		1	1	2	2	2	2	2	1			1
1—1 1/2 „	1	1	3	4	1	1						
1 1/2—2 „					2							
> 2 „								1				

Operationsdauer	G. Z. im Mittel
< 30 Min.	9,3 Min.
30—60 „	9,1 „
60—90 „	7,4 „
(90—120 „)	9,0 „
> 120 „	11,0 „

Die beiden letzten Angaben, weil nur auf 3 Fällen beruhend, lasse ich außer Betracht.

Die anderen Gruppen, die ja annähernd gleich viel (11—14 Fälle) umschließen, sind um so geeigneter zum Vergleich.

Man gewinnt den Eindruck, daß die Verkürzung der G. Z. in direktem Verhältnis steht zur Dauer der Operation. Man kann sich vielleicht dieses Verhalten in folgender Weise

erklären. Bei länger dauernden Operationen, bei größeren Gewebsverletzungen wird mehr Thrombokinase frei, und dies zeigt sich im Organismus an durch die erhöhte G. Z. des Blutes.

Hartmann weist ebenfalls darauf hin, „anhangsweise will ich wenigstens erwähnen, daß auch die Größe der gesetzten Wundfläche als gerinnungsbefördernd wegen der vermehrten, vom Gewebe gebildeten und in das Gefäßsystem aufgenommenen Thrombokinase in Frage kommen kann".

Zusammenfassung.

Fasse ich die Resultate meiner Untersuchungen zusammen, so ergibt sich folgendes:

1. Die G. Z., d. h. die Zeit bis zum ersten Eintritt der Gerinnung nach der Schultzeschen Methode bestimmt, beträgt bei normalen Frauen bei 20° C 6—15 Minuten; im Mittel läßt sie sich auf 10,3 Minuten berechnen. Die G. Z. ist individuell schwankend.

2. Die G. Z. des Blutes von Schwangeren verhält sich ebenso wie bei Normalen.

3. Die G. Z. zeigt eine Tageskurve. Diese Tageskurve ist sowohl bei Normalen wie bei Operierten zu finden (physiologische Tagesschwankungen).

4. Blutungen ex genitalibus, atonische Nachblutungen, Hämophilie bedingen im allgemeinen keine wesentliche Aenderung der G. Z. Ausgenommen sind Blutungen bei Ca. uteri; in diesen Fällen fand sich eine Verlängerung der G. Z. auf 12,5 Minuten.

5. Injektion artfremden Serums erhöht die Gerinnbarkeit des Blutes. Die Wirkung auf die Gerinnbarkeit des Blutes zeigte sich in dem von mir beobachteten Falle am fünften Tage nach der Injektion und hielt nach 3 Wochen noch an. Die Verkürzung der G. Z. betrug 4,5 Minuten.

6. Die Operation befördert die Gerinnbarkeit des Blutes.

Verkürzung der G. Z. ist in 80,5 % der Fälle am Operationstage nachweisbar. Am folgenden Tage ist sie meist wieder verschwunden.

7. Die Verkürzung der G. Z. steht in direktem Verhältnis zur Dauer der Operation, ist dagegen nicht abhängig von anderen Faktoren (Art der Erkrankung, Art der Operation, Operationsblutung und Narkose).

8. Blut von Mutter und Kind ist, was G. Z. und Gerinnungsverlauf anbelangt, identisch.

9. G. Z. eines Eklampsiefalles zeigt kein Abweichen von der Norm.

Mit Hartmann stimme ich überein, daß die G. Z. der Schwangeren keine Abweichung von der Norm zeigt; daß bei den Operierten am Operationstage eine am nächsten Tage sich wieder ausgleichende Verkürzung der G. Z. findet.

Im Gegensatz zu Hartmann, der keine physiologische Tagesschwankung finden konnte, zeigten bei mir alle Frauen — sowohl Operierte als Normale — eine Tagesschwankung.

Zum Schluß möchte ich noch mit einigen Worten auf die kürzlich erschienene Arbeit von Nel eingehen, der ebenfalls nach der Methode von Schultz unter fast gleichen Versuchsbedingungen gearbeitet hat. Er stellt jedoch nicht genau auf 20° C ein, sondern arbeitet bei Temperaturen von 17—24° C.

Wenn ich die von ihm bei 20° angestellten Untersuchungen zusammenstelle, so findet sich ein Mittelwert von 9,9 Minuten. Die G. Z. bewegt sich dabei zwischen 8 und 16 Minuten. Bei Normalen (20° C) beträgt bei ihm die mittlere G. Z. 9,3 Minuten. Bei derselben Temperatur findet er bei Schwangeren eine G. Z. von 10 Minuten. Bei Eklampsie (20,5° C) findet er eine G. Z. von 9 Minuten. Seine Untersuchungen an Hämophilen sind bei etwas höherer Temperatur (20,5—23° C) gemacht. Die G. Z. beträgt hier 9—13 Minuten, im Mittel 11,2 Minuten.

Alle diese von Nel angegebenen Zahlenwerte stimmen

mit den von mir gefundenen Werten gut überein, selbst da, wo kleine Temperaturdifferenzen vorhanden sind. Diese übereinstimmenden Resultate liefern den Beweis dafür, daß die Methode praktisch anwendbar ist und auch bei verschiedenen Untersuchern übereinstimmende Resultate liefert.

Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Franz bin ich für die Anregung zu dieser Arbeit, Herrn Oberarzt W. Schultz, Westend, für die gütige Demonstration seiner Methode, Herrn Dr. Schäfer für die mehrfach zuteil gewordene Unterstützung zu Dank verpflichtet.

Literatur.

Baum, Der Wert der Serumbehandlung bei Hämophilie auf Grund experimenteller und klinischer Untersuchungen. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie 1909 p. I.

Birnbaum, Die Methode von Schwab zur Bestimmung der Gerinnbarkeit des Blutes. Münch. med. Wochenschr. 1907, p. 621.

Birnbaum u. Osten, Untersuchungen über die Gerinnbarkeit des Blutes während der Menstruation. Archiv für Gynäkologie Bd. 80.

Bode, Die Gerinnungszeit des Blutes beim Menschen. Inaug.-Diss. Göttingen 1905.

Buchanan, Proc. of the Philos. Soc. of Glasgow. 2, 1844—48.

Brücke, Ueber die Ursache der Gerinnbarkeit des Blutes. Virchows Archiv Bd. 12, 1857.

Bürker, Blutplättchen und Blutgerinnung. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 27.

— Blutplättchen und Blutgerinnung, Pflügers Archiv für Physiologie p. 36 ff.

Christea u. Bienenfeld, Ref. Münch. med. Wochenschr. 1911 p. 479.

Denk u. Hellmann, Die Verwertung der Koaglutinationsbestimmung des Blutes in der Chirurgie. Mit. aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1909 p. 218.

Foà u. Pellacani, Ueber das Fibrinogenferment und über die toxische Wirkung von einigen frischen Organen. Jahresb. f. Tierchem. 1883 Bd. 7, p. 113.

Francken, Ein Beitrag zur Lehre von der Blutgerinnung im lebenden Organismus. Inaug.-Diss. Dorpat 1870.

Grawitz, Lehrbuch der Hämatologie 1901.

Hartmann, Zur Frage der Blutgerinnung, Münch. med. Wochenschr. 1909, p. 796.

Köhler, Thrombose und Transfusion. Inaug.-Diss. Dorpat, 1877.

Lommel, s. Marawitz und Lossen.

Matthes, Ueber Blutgerinnungszeit in der Schwangerschaft. Münch. med. Wochenschr. 1910 p. 1883.